

ある CD47 と細胞間相互作用シグナルを形成する。中枢神経系では神経細胞やミクログリア (MG) で発現しているが、その機能は十分明らかでない。今回我々は SIRP α KO マウスの脳と脊髄で、樹状細胞 (DC) マーカーである CD11c 陽性 (CD11c⁺) の細胞が白質特異的に増加することを見出した。この CD11c⁺細胞は、MG マーカーである Iba-1⁺, CD11b⁺などを発現し、また Dectin-1 や CD68 の発現が上昇していることから、活性化した MG の一種であることが示唆された。さらに CD47 KO マウスや MG 特異的な SIRP α cKO マウスにおいても、同様のフェノタイプが確認された。以上の結果より、MG が発現する SIRP α 分子とリガンドである CD47 とが形成する接触シグナルによって、MG の活性化が負に調節を受けていることが示唆された。

12. ヒトサイトメガロウイルス実験室株 Towne の初代培養角膜内皮細胞における複製能の検討

細貝 真弓^{1,2}, 島 伸行⁶, 中谷 陽子²
磯 達也³, 横尾 英明⁴, 依藤 宏⁵
秋山 英雄¹, 岸 章治¹

- (1 群馬大院・医・眼科学)
- (2 群馬大院・医・分子予防医学)
- (3 群馬大院・教育研究支援センター)
- (4 群馬大院・医・病態病理学)
- (5 群馬大院・医・機能形態学)
- (6 東京大学大学院医学系研究科 眼科学)

【目 的】我々はヒトサイトメガロウイルス (HCMV) による角膜内皮炎の病態を解明する目的で、HCMV 臨床分離株 TB40/E を初代培養ヒト角膜内皮細胞 (HCECs) に感染させたところ、効率良く複製することを報告した (第 61 回北関東医学会総会)。TB40/E はヒト血管内皮細胞で効率良く複製することができるため、HCMV の病態解析に有用である。一方、実験室株である Towne は効率良く複製するヒト線維芽細胞 (HFFs) で長期間継代培養された結果、ヒト血管内皮細胞での複製能が失われてしまっている。そこで今回、HCECs でも同様に Towne の複製能が失われているかどうかを検討した。【方 法】HCECs は研究用ヒト角膜 (米国アイバンク) から採取し、アスコルビン酸 2 リン酸と線維芽細胞増殖因子を添加した培地で培養した (Shima N, et al. IOVS 2011)。Towne を HCECs と HFFs に感染させ、HCMV 遺伝子の発現及びゲノム複製を real-time PCR 法で、HCMV 蛋白の発現を Western blot 法で調べた。さらに、Towne を高力価 (MOI=3) 及び低力価 (MOI=0.01) で感染させた時、各細胞で複製したウイルスの感染価を経時的に TCID₅₀ 法で測定した。【結 果】Towne を高力価で感染させた HCECs では感染 3 日目まで HCMV 遺伝子と蛋白の発現及びゲノムの複製は HFFs とほぼ同程度であったが、5 日目以降のウイルス感染価の急激な低下を認めた。低力価感染 HCECs ではウイルスは

持続的に複製した。【結 論】HCECs はヒト血管内皮細胞とは異なり、臨床分離株のみならず実験室株でも複製能を有する事が示された。

13. 尿路病原性大腸菌 (UPEC) の膀胱上皮細胞侵入とマイクロコロニー形成におけるインドールシグナルの役割

平川 秀忠¹, 倉林久美子¹, 富田 治芳^{2,3}
(1 群馬大・先端科学者育成ユニット)
(2 群馬大院・医・細菌学)
(3 群馬大院・附属薬剤耐性菌実験施設)

UPEC は、尿路感染症の主要な起因菌であり、膀胱上皮細胞に付着する。その後、細胞内へと侵入し、マイクロコロニーを形成する。この機構が、UPEC 感染症の難治化の原因の 1 つであると考えられている。我々は、膀胱上皮細胞侵入とマイクロコロニー形成に必須な病原性因子同定並びに、その発現誘導機構を解明することを目指している。

我々は、UPEC の産生するインドールが、本菌にとって膀胱上皮細胞への侵入並びに、マイクロコロニー形成を促進させることを発見した。インドール存在下で、UPEC を膀胱上皮細胞に感染させたところ、インドール非存在下と比べて宿主細胞への侵入能が約 10 倍増大した。さらに、マイクロコロニー形成の増大も確認された。各種病原性因子の転写量を比較した結果、インドール添加時において P 型繊毛をコードする遺伝子群の転写量が数倍に増大していた。

以上の結果から、インドールが UPEC の P 型繊毛産生を誘導することで、本菌の膀胱上皮細胞侵入能・マイクロコロニー形成を増大させていることが示された。

14. 嫌気環境におけるホスホマイシン抗菌活性メカニズムの解析

倉林久美子¹, 谷本 弘一³, 富田 治芳^{2,3}
平川 秀忠¹
(1 群馬大・先端科学者育成ユニット)
(2 群馬大院・医・細菌学)
(3 群馬大院・附属薬剤耐性菌実験施設)

病原性大腸菌などによって引き起こされる尿路・腸管感染症に対する治療薬として、ホスホマイシン (FOM) の有用性が再検討されている。その理由として、本薬剤は嫌気環境下においてより強い抗菌活性を示す為、尿路・腸管上皮等の感染部位に形成されたバイオフィルムに対して高い効果が期待できることが挙げられる。今回我々は、嫌気環境下での FOM 抗菌活性増大の機構を分子レベルで明らかにすることを目指した。

好気培養時と比較し、嫌気培養時では FOM に対する MIC が 8 倍低値を示した。また、FOM 取り込み輸送体の発現量が 7~13 倍増大しており、FOM の菌体内取り込み量も約 12 倍高い値を示した。一方、嫌気条件で機能する転写制御因子 FNR を用いたゲルシフトアッセイにより、FNR